

BẢN TIN KỸ THUẬT

TECHNICAL BULLETIN

www.asia-shine.com.vn

Chuyên đề
HEALTHCARE



Số: **03** Năm: 2024



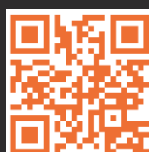
Nội dung phát hành số này:

- 1. GivoMag/ Isaltis – Pháp** Trang 02
Khoáng chất cho sức khỏe tinh thần
- 2. Hệ thống phân phối thuốc tự nhũ hóa SEDDs/ Abitec – Mỹ** Trang 07
Giải pháp tá dược gốc Lipid dùng cho đường uống
- 3. Công nghệ bao bì tiên tiến/ Aptar Pharma – Mỹ** Trang 13
OSD - Giải pháp cho thuốc nhỏ mắt đa liều không chất bảo quản
- 4. Maizinol/ Unigen – Hàn Quốc** Trang 18
Melatonin thực vật từ lá ngô non
- 5. Fibregum™/ Nexira – Pháp** Trang 22
Chất xơ hòa tan tự nhiên

CÔNG TY CỔ PHẦN ÁNH SÁNG CHÂU Á

Trụ sở chính: 338 Nguyễn Trọng Tuyển, Phường 2,
Quận Tân Bình, TP. HCM

Văn phòng đại diện: 36 Hoàng Cầu, P. Ô Chợ Dừa,
Q. Đống Đa, Hà Nội



CALL US NOW!

1900252546

asiashine@asia-shine.com.vn



GIVOMAG

KHOÁNG CHẤT CHO SỨC KHỎE TINH THẦN



MAGIE VÀ MAGNESIUM GLYCEROPHOSPHATE

Các cuộc khảo sát về chế độ ăn uống chỉ ra rằng lượng magie hấp thụ thấp hơn RDA được khuyến nghị, phụ nữ chỉ hấp thụ được 77% và ở nam giới là 72% lượng khuyến nghị thông qua chế độ ăn uống. Magie rất cần thiết cho hơn 300 phản ứng enzyme quan trọng để duy trì sức khỏe tốt. ²

GivoMag (Magnesium Glycerophosphate) là một muối magie nổi bật với khả năng cung cấp magie cho cơ thể, **đảm bảo khả năng hấp thu vượt trội, giúp ngăn ngừa các tác dụng phụ** thường thấy ở cation magie, chẳng hạn như tác dụng nhuận tràng. ^{2,3}

Anion glycerophosphate (bao gồm các đồng phân alpha và beta của acid mono-glycerophosphoric) là một vector hữu cơ, đây là một trong những chất mang được **dung nạp tốt nhất và có sinh khả dụng sinh cao nhất** để giúp cơ thể sử dụng magie hiệu quả. ⁴

GivoMag cũng có hàm lượng magie nguyên tố cao nhất và độ hòa tan trên phạm vi pH rộng. ¹ Không giống như muối magie vô cơ hay các loại muối magie hữu cơ khác, GivoMag nổi bật vì tính thân thiện với đường tiêu hóa – không gây ra bất kỳ khó chịu nào như đầy hơi và buồn nôn. ^{2, 3, 4}



ISALTIS



FSSC 22000



GIVOMAG

KHOÁNG CHẤT CHO SỨC KHỎE TINH THẦN

MUỐI 3 TRONG 1, GẤP ĐÔI LỢI ÍCH

Magie, glycerol và phospho được cung cấp đồng thời. Gốc glycerophosphate là ưu điểm về sinh lý và trao đổi chất của GivoMag so với các muối magie khác. ⁴

DUNG NẠP

Anion Glycerophosphate như một tấm khiên ngăn ion magie gây ra tác dụng kháng acid hoặc nhuận tràng. Do đó, GivoMag được cải thiện khả năng dung nạp tiêu hóa và có tỷ lệ tác dụng phụ nhuận tràng thấp nhất trong các muối magie. ^{3,4}

HẤP THU TỐT

Gốc chelate giúp GivoMag có khả năng hấp thu vượt trội qua các tế bào biểu mô vào máu. ⁴

GỐC CHELATE ĐẶC TRƯNG

Muối magie chelate này thuộc nhóm hoạt động. Không giống như các loại magie hữu cơ khác, nó có khả năng tiếp cận sinh học cao hơn nhờ cấu trúc vòng chelate đơn độc đáo, do đó cần ít năng lượng hơn để chuyển hóa. ¹

SINH KHẢ DỤNG

Magie, glycerol và phospho hoạt động hiệp đồng: phospho thúc đẩy quá trình dự trữ magie, trong khi glycerol khuếch tán magie khắp cơ thể và qua hàng rào máu não. ^{1,4}

BẰNG CHỨNG KHOA HỌC

Magnesium Glycerophosphate được nghiên cứu rộng rãi trong các tài liệu khoa học, với nhiều nghiên cứu lâm sàng khẳng định hiệu quả của nó khi so sánh với các nguồn magnesium khác. Magnesium Glycerophosphate cũng được nhiều cơ quan chứng nhận sức khỏe công nhận. ^{1,2,3,4}



ISALTIS





KHOÁNG CHẤT CHO SỨC KHỎE TINH THẦN

MAGIE, PHOSPHO VÀ GLYCEROL – VAI TRÒ



MAGNESIUM

PHOSPHO



GLYCEROL

- Sức khỏe xương và răng/ tình trạng loãng xương
- Trao đổi chất và năng lượng
- Phát triển xương ở trẻ em

- Nguồn năng lượng chuyển hóa
1 glycerol = 19 ATP
- Tổng hợp phospholipid
- Tham gia trong cấu tạo màng tế bào, cải thiện quá trình trao đổi chất và phát triển xương ở trẻ em



GIVOMAG

KHOÁNG CHẤT CHO SỨC KHỎE TINH THẦN

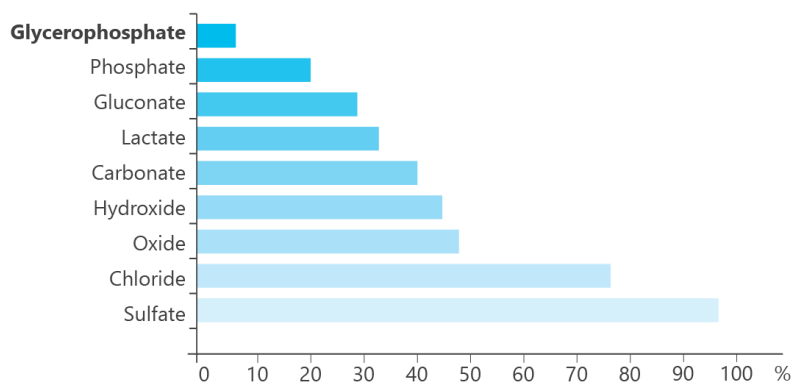


ISALTIS



NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

GAM HÀNG ĐA DẠNG



Hình 1. Tỷ lệ bệnh nhân có ghi nhận tình trạng tiêu chảy

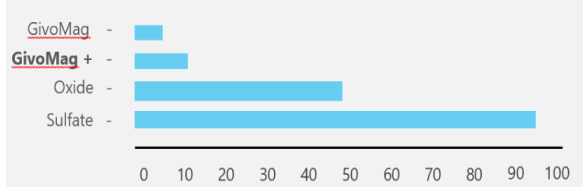
Tác dụng phụ nhuận tràng thấp nhất. Nghiên cứu trên 20 tình nguyện viên sau khi sử dụng qua đường uống các muối magie khác nhau với liều lượng 400 mg Magie trong 28 ngày.³

GivoMag: dạng bột cho dạng bào chế lỏng, gói bột.

LIQ GivoMag 50%: dạng lỏng phù hợp cho ống uống, chai siro.

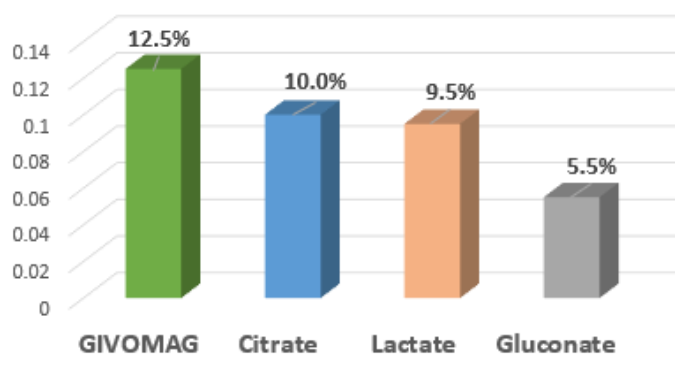
GivoMag DC: bột dập thẳng phù hợp dập viên nén lên đến 90% GivoMag.

GivoMag+: bột hàm lượng cao Magie nguyên tố (22.07%)



GivoMag+

Chỉ có tác dụng phụ nhuận tràng ở mức thấp.³



Hình 2. % Magie nguyên tố

Hàm lượng magie nguyên tố cao nhất trong các muối magie hữu cơ.¹



GIVOMAG KHOÁNG CHẤT CHO SỨC KHỎE TINH THẦN

SẢN PHẨM THAM KHẢO VỚI MAGNESIUM GLYCEROPHOSPHATE



ULTRACTIVE ENERGY MUSCLE RELAX
OYSTERSHELL LABORATORIES – BỈ VIÊN NÉN
CHỨA MAGNESIUM GLYCEROPHOSPHATE; MAGNESIUM OXIDE VÀ VITAMIN B6

*Giảm mệt mỏi, giúp tinh thần sảng khoái, tràn đầy năng lượng.
Tăng trạng thái tinh thần và khả năng tập trung.
Ngăn ngừa trạng thái căng cơ, giúp cơ bắp dẻo dai.
Góp phần làm giảm các triệu chứng khó chịu khi mang thai.*



D-STRESS® BOOSTER
SYNERGIA – PHÁP
GÓI STICK
CHỨA MAGNESIUM GLYCEROPHOSPHATE;
MAGNESIUM CITRATE, L-ARGININE, TAURINE,
VITAMIN PP, B5, B1, B2, B6, B8, B9



D-Stress cải thiện khả năng chống lại căng thẳng, giảm mệt mỏi và giúp lấy lại hiệu suất trí tuệ bình thường.

MAGNESIUM BLEND OF 2 SOURCES
NAMEDSPORT – Ý
MỠI GÓI 70GR
MAGNESIUM GLYCEROPHOSPHATE VÀ MAGESIUM PIDOLATE
TƯƠNG ĐƯƠNG 300 MG MAGNESIUM NGUYÊN TỐ.



Giảm mệt mỏi, thúc đẩy chức năng cơ, góp phần vào quá trình tổng hợp protein và chức năng hệ thần kinh.



TÀI LIỆU THAM KHẢO:
1/ Tài liệu NCC ISALTIS.
2/ Type of Magnesium Salt and Formulation Solubility Determines Bioavailability of Magnesium Food Supplements An-Katrien Vynckier1, Greet Vanheule1, Chris Vervaeet2, Mieke Van Den Driessche1
3/ Source: "On Formulas for Daoly Oral Magnesium Supplementation and Some of their Side Effects"; F.C.M. Driessens, M.G. Boltong, J. A. Planell Magnesium-Bulletin 15, 1 (1993).
4/ Higher Absorption and Lower Urinary Elimination of a New Magnesium Rice Complex Compared to Two Other Organic Forms of Magnesium: A Pilot Study in Rats, Marie Bangratz1, Isabelle Guinobert1, Michel Dubourdeaux2, Angèle Guilbot1

DS. NGUYỄN ANH MINH





GIẢI PHÁP TÁ DƯỢC GỐC LIPID DÙNG CHO ĐƯỜNG UỐNG từ NSX ABITEC - Mỹ

ABITEC là nhà sản xuất chuyên về các tá dược gốc lipid có vai trò cải thiện sinh khả dụng của hoạt chất (API) kém tan trong nước và kém thấm, hỗ trợ quá trình bào chế & sản xuất cho ngành dược phẩm.

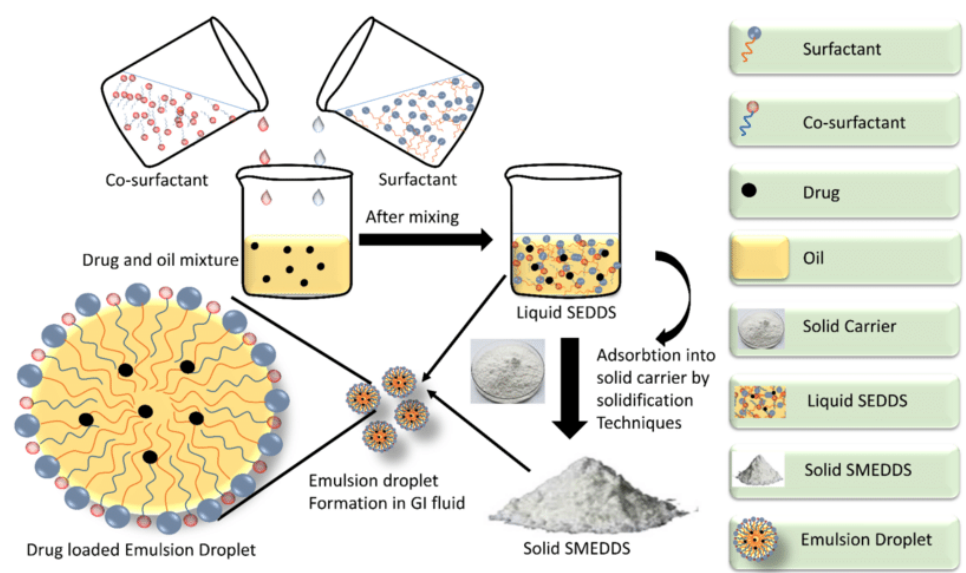
1. GIẢI PHÁP CHO HỆ THỐNG PHÂN PHỐI THUỐC TỰ NHũ HÓA (SEDDS)

Phần lớn dược chất tiềm năng đang được nghiên cứu thuộc Hệ thống phân loại sinh dược học (Biopharmaceutics classification system) nhóm II, nhóm III hoặc nhóm IV, và do vậy thường gặp thách thức về **độ hòa tan** và/hoặc **độ thấm**.

Các dược chất (API) này không tan trong môi trường nước, tuy nhiên có thể tan trong **lipid chức năng**. Có hai cách tiếp cận cơ bản để cải thiện hòa tan và sinh khả dụng: 1. hòa tan API trong lipid nguyên chất hoặc 2. hòa tan API trong hệ tiền cô đặc **SEDDS** (Self Emulsifying Drug Delivery Systems).

Cách 1. API chỉ được hòa tan trong tá dược lipid và sau đó được hấp thu vào đường tiêu hóa thông qua hoạt động lipase với hệ thống nhũ tương chứa API, lipid, muối mật và phospholipid.

Cách 2. API được hòa tan trong hệ lipid: pha dầu, chất diện hoạt/ đồng diện hoạt. Khi tiếp xúc với dịch tiêu hóa, hệ này tạo thành nhũ tương mang API cho đến khi nó được hấp thụ gọi là SEDDS.



Hình 1. Thành phần của một hệ SEDDs ổn định: chất hòa tan, chất diện hoạt (chiếm ít nhất 30% công thức), chất đồng diện hoạt. Hệ này có thể hóa rắn bằng chất mang rắn.



GIẢI PHÁP TÁ DƯỢC GỐC LIPID DÙNG CHO ĐƯỜNG UỐNG từ NSX ABITEC - Mỹ

1. GIẢI PHÁP CHO HỆ THỐNG PHÂN PHỐI THUỐC TỰ NHũ HÓA (SEDDS)

Tá dược của ABITEC có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp với nhau để tạo thành Hệ thống phân phối thuốc tự nhũ hóa (SEDDS), gồm:

CAPMUL®

Là một monoglyceride chuỗi trung bình và chuỗi dài (MCM). Dòng CAPMUL® có thể được sử dụng riêng lẻ như một chất hòa tan chính hoặc kết hợp, như một chất nhũ hóa, với các tá dược khác.

CAPTEX®

Dòng triglyceride chuỗi trung bình được sản xuất bằng cách este hóa hoàn toàn glycerol hoặc propylene glycol với các axit béo.

ACCONON®

Dòng este pegylated được sản xuất bằng cách este hóa polyethylene glycol với các axit béo

Tất cả các tá dược đều được thiết kế để đáp ứng đồng thời cả nhu cầu thiết kế công thức cũng như các chuyên luận riêng theo dược điển.

CAPMUL + CAPTEX + ACCONON = SEDDS

Dầu nguyên chất



Chất hòa tan

Chất điện hoạt

Chất đồng điện hoạt

Hệ thống phân phối thuốc tự nhũ hóa



Hoạt chất (API)





GIẢI PHÁP TÁ DƯỢC GỐC LIPID DÙNG CHO ĐƯỜNG UỐNG từ **NSX ABITEC - Mỹ**

1. GIẢI PHÁP CHO HỆ THỐNG PHÂN PHỐI THUỐC TỰ NHũ HÓA (SEDDS)

Danh mục sản phẩm từ NSX ABITEC/ Mỹ

Sản phẩm	Tên hóa học	Mô tả
CAPTEX 170 EP	Coco-Caprylate/Caprata	Cocoyl Caprylocaprate EP
CAPTEX 200P	Propylene Glycol Dicaprylocaprate	Propylene Glycol Dicaprylocaprate EP Propylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate USP/NF
CAPTEX 300 EP/NF	Glyceryl Tricaprylate/Tricaprate	Medium-Chain Triglycerides EP; Medium-Chain Triglycerides USP/NF;
CAPTEX INJ 300 LOW C6 EP/ NF/JPE	Glyceryl Tricaprylate/Tricaprate	Medium-Chain Triglycerides EP; Medium-Chain TriglyceridesnUSP/NF; Medium-Chain Fatty Acid Triglyceride JPE
CAPTEX 355 EP/NF/JPE (Oral / Injection)	Glyceryl Tricaprylate/Tricaprate	Medium-Chain Triglycerides EP; Medium-Chain Triglycerides USP/NF; Medium-Chain Fatty Acid Triglyceride JPE
CAPTEX 8000 NF/ CAPTEX INJ 8000	Glyceryl Tricaprylate, Tricaprylin	Medium-Chain (Fatty Acid) Triglyceride JPE; Glycerol Esters of Fatty Acids JSFA; Tricaprylin
CAPMUL 808G EP/NF	Glyceryl Monocaprylate	Glycerol Monoaprylate Type II EP, Glyceryl Monocaprylate Type II USP/NF
CAPMUL GDB EP/NF	Glyceryl Dibehenate	Glyceryl Dibehenate USP/NF and Glycerol Dibehenate EP
CAPMUL GMO-50 EP/NF	Glyceryl Monooleate	Glycerol Monooleate EP; Glyceryl Monooleate USP/NF
CAPMUL MCM C8 EP/NF	Glyceryl Monocaprylate	Glycerol Monocaprylate Type I EP Glyceryl Monocaprylate Type I USP/NF
CAPMUL MCM EP/NF CAPMUL INJ MCM EP/NF	Glyceryl Caprylate/Caprata	Glycerol Monocaprylocaprate, Type I EP Glyceryl Monocaprylocaprate, Type I USP/NF Mono- and Di- Glycerides USP/NF
CAPMUL PG-2L EP/NF	Propylene Glycol Dilaurate	Propylene Glycol Dilaurate EP; Propylene Glycol Dilaurate USP/NF
CAPMUL PG-8 NF	Propylene Glycol Monocaprylate	Propylene Glycol Monocaprylate Type II USP/NF
CAPMUL PG-8-70 NF	Propylene Glycol Monocaprylate	Propylene Glycol Monocaprylate Type I USP/NF
CAPMUL PG-12 EP/NF	Propylene Glycol Monolaurate	Propylene Glycol Monolaurate Type II EP; Propylene Glycol Monolaurate Type II USP/NF
CAPROL PGE 860	Polyglycerol (10) Oleate, Polyglycerol Oleate	Polyglycerol esters of fatty acids
ACCONON C-44 EP/NF	PEG-32 Lauric Glycerides	Lauroyl Macrogolglycerides EP; Lauroyl Polyoxylglycerides USP/NF
ACCONON C-50 EP/NF	PEG-32 Hydrogenated Palm Glycerides	Stearoyl Macrogolglycerides EP; Stearoyl Polyoxylglycerides USP/NF
ACCONON CMG-6 EP/NF	Linoleoyl Polyoxylglycerides (Corn Oil PEG-6 Esters)	Linoleoyl Polyoxylglycerides USP/NF; Linoleoyl Macrogolglycerides EP
ACCONON MC8-2 EP/NF	PEG-8 Caprylic/Capric Glycerides	Caprylocaproyl Macrogolglycerides EP; Caprylocaproyl Polyoxylglycerides USP/NF





GIẢI PHÁP TÁ DƯỢC GỐC LIPID DÙNG CHO ĐƯỜNG UỐNG từ NSX ABITEC - Mỹ

1. GIẢI PHÁP CHO HỆ THỐNG PHÂN PHỐI THUỐC TỰ NHỮ HÓA (SEDDS)

Danh mục thuốc dạng bào chế SEDDS đã được chấp thuận thương mại hóa [2]

Thành phẩm	Hoạt chất	Dạng bào chế	Nhà sản xuất	Công dụng
Neoral®	Cyclosporine A/I	Nang mềm	Novartis	Ức chế miễn dịch
Norvir®	Ritonavir	Nang mềm	Abbott Laboratories	Kháng virus HIV
Fortovase®	Saquinavir	Nang mềm	Hoffmann-LaRoche Inc.	Kháng virus HIV
Agenerase®	Amprenavir	Nang mềm	Glaxo SmithKline	Kháng virus HIV
Convulex®	Valproic acid	Nang mềm	Pharmacia	Chống động kinh
Lipirex®	Fenofibrate	Nang cứng	Genus	Chống tăng lipoprotein máu
Sandimmun®	Cyclosporine A/II	Nang mềm	Novartis	Ức chế miễn dịch
Tarceva®	Bexarotene	Nang mềm	Ligand	Trị ung thư
Rocaltrol®	Calcitriol	Nang mềm	Roche	Điều hòa canxi
Gengraf®	Cyclosporine A/III	Nang cứng	Abbott Laboratories	Ức chế miễn dịch
Marinol®	Dronabinol	Nang mềm	Solvay Pharmaceuticals	Chống chán ăn / chống nôn
Vesanoid®	Tretinoin	Nang mềm	Roche	Điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng tủy.
Avodart®	Dutasteride	Nang mềm	Glaxo Smith Kline	Trị BPH
Lipofen®	Fenofibrate	Nang cứng	Galephar Pharmaceutical Research Inc	Chống tăng lipoprotein máu
Kaletra®	Ritonavir/lopinavir	Viên nén bao phim	AbbVie Ltd	Kháng virus HIV



GIẢI PHÁP TÁ DƯỢC GỐC LIPID DÙNG CHO ĐƯỜNG UỐNG từ NSX ABITEC - Mỹ

2. TÁ DƯỢC ĐA CHỨC NĂNG STEROTEX NF (hydrogenated vegetable oil)

STEROTEX có bản chất là dầu thực vật hydro hóa, với nhiều ứng dụng:

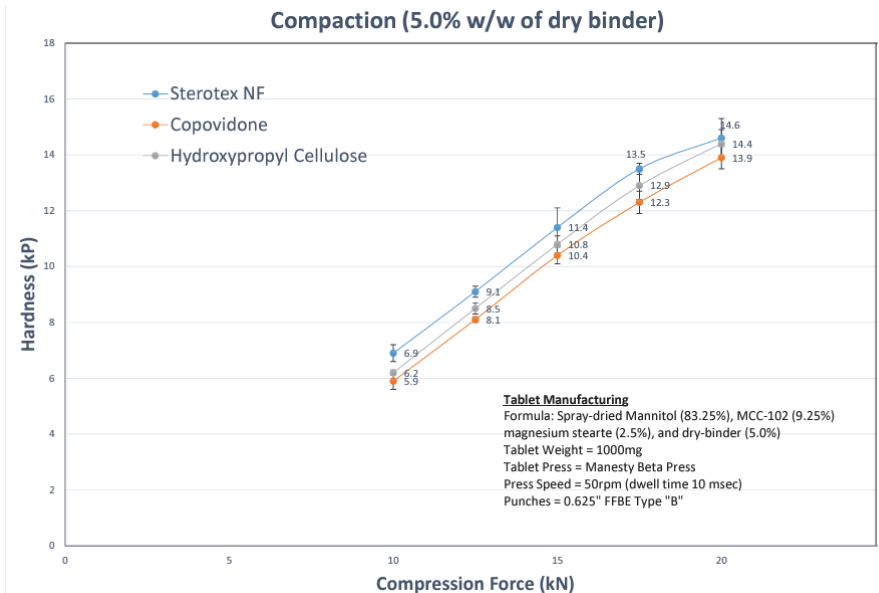
- Tá dược trơn bóng cho viên nén, dập viên trực tiếp
- Tá dược dính khô, dập viên trực tiếp
- Công thức thuốc phóng thích kéo dài
- Công thức che giấu mùi vị
- Công thức cần bảo vệ ẩm



STEROTEX với vai trò tá dược trơn bóng & dính khô

Bản chất dầu của Sterotex NF giúp bôi trơn cho hỗn hợp bột trong dập viên trực tiếp, giúp làm giảm lực đẩy viên.

Sterotex NF cũng biến dạng dẻo ở lực nén tương đối thấp, giúp tăng độ cứng của viên và giảm độ giòn của viên. Do đó, Sterotex trở thành chất kết dính khô lý tưởng cho hoạt động nén trực tiếp.



Hình 2. So sánh độ cứng viên nén dập trực tiếp với Sterotex NF và Copovidone, HPC [3]



GIẢI PHÁP TÁ DƯỢC GỐC LIPID DÙNG CHO ĐƯỜNG UỐNG từ NSX ABITEC - Mỹ

GIỚI THIỆU VỀ NHÀ SẢN XUẤT ABITEC

ABITEC là nhà phát triển và nhà sản xuất tá dược gốc lipid chức năng tiêu chuẩn dược; với ứng dụng: cải thiện sinh khả dụng của API, dùng trong hệ phóng thích kéo dài, che mùi vị, chống ẩm, bôi trơn, dính trong dập viên.

Các tá dược lipid chất lượng cao này được sản xuất tại hệ thống nhà máy của ABITEC đạt các chứng nhận ISO và tuân theo hướng dẫn của cGMP, IPEC.



Tài liệu tham khảo

1. Eye On Excipients “As featured in Tablets & Capsules” - Dr. John Tillotson
2. Pehlivanov, Ivaylo. (2019). SELF-EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEMS AS AN APPROACH TO IMPROVE THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF ORALLY ADMINISTERED DRUGS. Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers). 25. 2575-2582. 10.5272/jimab.2019252.2575.
3. Tài liệu NSX ABITEC

ThS.DS. Bùi Thị Thu Hương

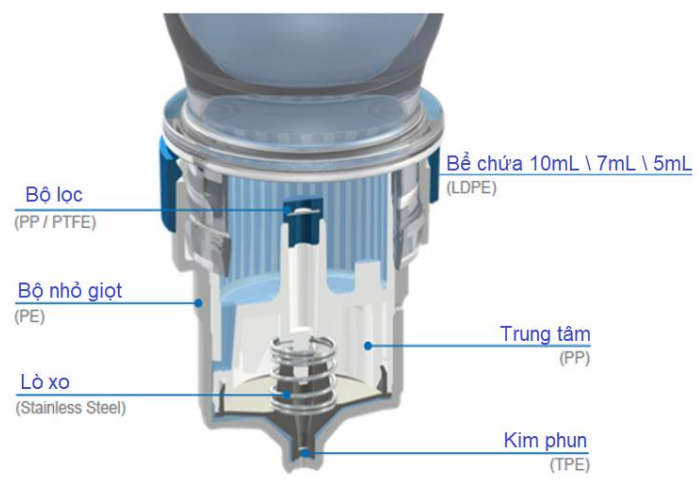
Aptar pharma - Công nghệ bao bì tiên tiến

OSD - Giải pháp cho thuốc nhỏ mắt đa liều không chất bảo quản

Chất bảo quản trong các công thức nhỏ mắt như Benzalkonium Chloride có thể gây ra các tác dụng không mong muốn, đặc biệt khi sử dụng lâu dài, như kích ứng, viêm, hoặc các vấn đề phức tạp khác. Một cách khác là sử dụng ion bạc hoặc lớp phủ bề mặt để duy trì tính vô trùng cũng gặp thách thức lớn, vì có thể mất hiệu quả theo thời gian hoặc gây ra ảnh hưởng tích lũy đến sức khỏe².

Bao bì nhỏ mắt công nghệ đa liều không cần chứa chất bảo quản (OSD) là giải pháp tối ưu hàng đầu đã được chấp nhận trên toàn thế giới để giải quyết thách thức này.

Cấu tạo bao bì nhỏ mắt dạng ống bóp



Hình 1. Cấu tạo phần đầu bao bì OSD

Vật liệu bao bì nhỏ mắt phải đáp ứng các yêu cầu nghiêm ngặt về an toàn và chất lượng, đảm bảo tính trơ về mặt hóa học, sinh học và vật lý, không phản ứng với các thành phần trong thuốc, giúp duy trì sự ổn định của dược chất trong suốt quá trình lưu hành và sử dụng. Do đó, **LDPE, PP, PTFE**, thường được ứng dụng trong sản xuất bao bì nhỏ mắt³.

LDPE có cấu trúc polyme phân nhánh cho cấu trúc mềm dẻo và linh động, giúp bao bì nhỏ mắt dễ bóp để lấy dung dịch, mang lại sự tiện lợi cho người sử dụng.

PP có tính chất chịu nhiệt tốt, ít tương tác với hoạt chất và các thành phần tá dược.

PTFE có tính chất trơ, không phản ứng với hầu hết các hóa chất, không thấm nước, chống dính, giúp ngăn chặn vi khuẩn bám và xâm nhập³.



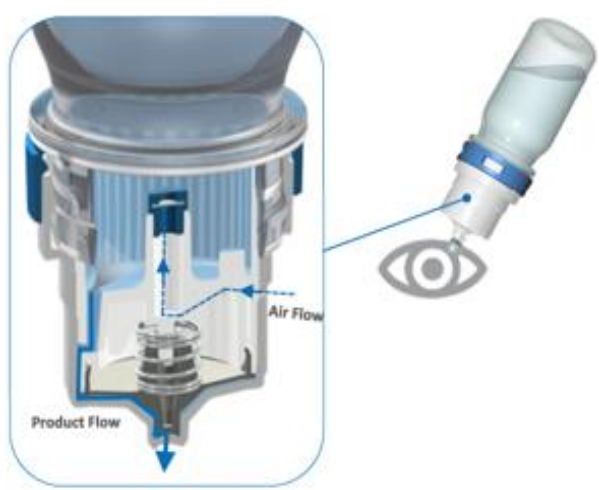
Hình 2. Cấu tạo thân chai



Aptar pharma - Công nghệ bao bì tiên tiến OSD - Giải pháp cho thuốc nhỏ mắt đa liều không chất bảo quản

1. Cơ chế bao bì nhỏ mắt không chất bảo quản

1.1. Cơ chế



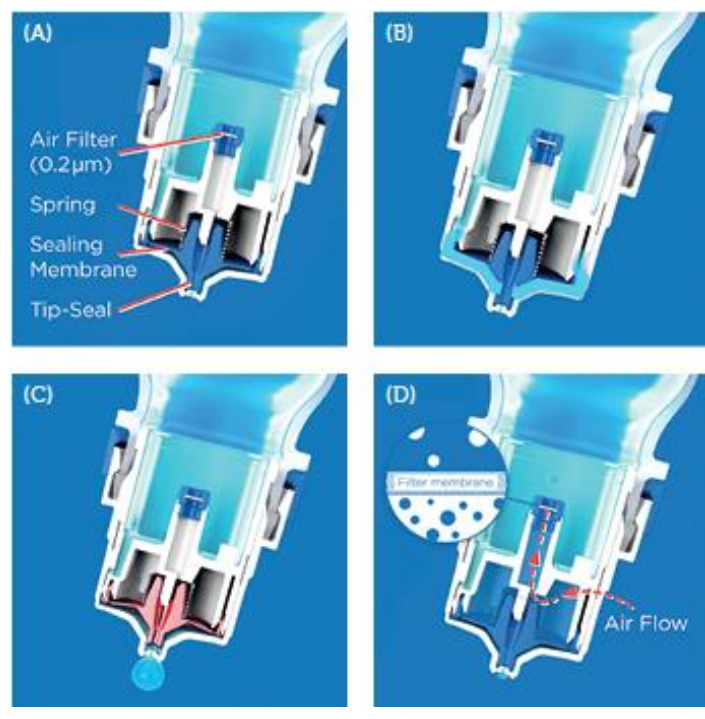
Công nghệ đầu Tip-Seal hoàn toàn cơ học ngăn thuốc chảy ngược vào trong, do đó không cần sử dụng chất bảo quản và chất phụ gia như ion bạc hoặc lớp phủ bề mặt trong công thức¹.

Màng lọc 0.2 μm trong kênh thông khí ngăn chặn sự xâm nhập của vi sinh¹.

Hình 3. Cơ chế công nghệ Tip-Seal

1.2. Cách hoạt động

- A: Tình trạng bình thường:** Van mở vệt được giữ chặt bởi lò xo, ngăn không cho không khí bên ngoài xâm nhập vào bên trong.
- B: Khi bóp chai:** Áp suất bên trong tăng lên, đẩy dung dịch lên trên.
- C: Dung dịch chảy ra:** Áp suất tiếp tục tăng lên đến khi van mở vệt mở ra, tạo thành giọt nhỏ chảy ra ngoài.
- D: Van mở vệt đóng lại:** Đồng thời, không khí bên ngoài đi vào qua màng lọc, đảm bảo áp suất bên trong bình được cân bằng⁴.



Hình 4. Cơ chế hoạt động của OSD



- Công nghệ bao bì tiên tiến OSD - Giải pháp cho thuốc nhỏ mắt đa liều không chất bảo quản

2. Chứng minh an toàn vi sinh đảm bảo an toàn cho bệnh nhân

Công nghệ đầu Tip-Seal của nhà sản xuất Aptar Pharma đã đạt các thử nghiệm về bao bì và các thử nghiệm mô phỏng ở những điều kiện khắc nghiệt nhất ¹.
Hồ sơ đầy đủ cho đăng ký thuốc.



TSIT 2.0
(Thử nghiệm tính toàn vẹn của đầu Tip-Seal)
Nhúng chìm bộ phận truyền động trong hỗn dịch chứa các vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* và *Candida albicans*.



CVIT
(Thử nghiệm tính toàn vẹn của bộ nắp đóng)
Nắp đóng và màng lọc được đặt trong buồng khí dung chứa bào tử vi khuẩn *Bacillus atrophaeus*.

Kết quả: Không có vi khuẩn trong dịch thuốc

OSD giúp ngăn chặn vi khuẩn xâm nhập, đảm bảo an toàn vi sinh.





Aptar pharma - Công nghệ bao bì tiên tiến OSD - Giải pháp cho thuốc nhỏ mắt đa liều không chất bảo quản

3. OSD tối ưu lượng bao bì đóng gói, bảo vệ môi trường và tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân

Mục tiêu so sánh:

- Lượng thuốc cần thiết cho mỗi hình thức đóng gói trong một liệu trình điều trị.
- Lượng vật liệu bao bì cần thiết cho mỗi hình thức trong cùng một khoảng thời gian điều trị.

Với OSD



Liều dùng điển hình: Mỗi ngày nhỏ 2 giọt vào mỗi mắt

=> 4 giọt/ngày.

Kích thước giọt:

Mỗi giọt có dung tích trung bình 40µl.

= 40µl

= 160µl

Lượng thuốc dùng trong 1 ngày:

4 giọt/ngày x 40µl/giọt = 160µl/ngày.

Một chai OSD chứa 10ml thuốc:

10ml : 160µl = 62,5 (ngày)



10ml ≈ 60 ngày điều trị



Với BFS*



Bệnh nhân được hướng dẫn vớt bỏ một tép sau khi sử dụng một lần.

Để điều trị trong 60 ngày:

Cần 60 tép x 300µl/tép = 18ml thuốc.

So sánh vật liệu bao bì:

OSD 10ml cần 6.2g vật liệu bao bì.

BFS 10ml cần 37.2g vật liệu bao bì.

Để so sánh công bằng, ta sẽ tính dựa trên 18ml BFS (bằng với lượng thuốc 60 ngày điều trị của OSD).

18ml BFS cần 37.2g x 1.8 = 67g vật liệu bao bì.

***BFS: Blow – Fill – Seal là một loại công nghệ sản xuất bao bì thuốc nhỏ mắt không chất bảo quản**

Để cung cấp đủ thuốc cho 60 ngày điều trị, BFS cần sử dụng 67g vật liệu bao bì, **gấp hơn 10 lần** so với OSD (chỉ cần 6.2g vật liệu bao bì).



- Công nghệ bao bì tiên tiến

OSD - Giải pháp cho thuốc nhỏ mắt đa liều không chất bảo quản

3. OSD tối ưu lượng bao bì đóng gói, bảo vệ môi trường và tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân

OSD giảm thiểu lãng phí thuốc so với BFS



Với OSD, thuốc được sử dụng đến giọt cuối cùng.



Với BFS, mỗi tép chỉ sử dụng một lần.

Sau khi mở, nếu không dùng hết, phần thuốc còn lại phải bỏ đi để tránh nhiễm khuẩn.

Với liều dùng điển hình (2 giọt/mắt, mỗi giọt khoảng 40 μ l), mỗi tép BFS sẽ bị bỏ đi khoảng **46%** lượng thuốc.

Sử dụng bao bì OSD giúp giảm thiểu tối đa lượng thuốc bị lãng phí.

Tài liệu tham khảo

1. Tài liệu NSX Aptar
2. Vaede D et al, "Preservatives in Eye Drops: Toward Awareness of their Toxicity". Journal of Fr Ophtalmol, 2010, Vol 33(7).
3. Approaches to the search of the optimum packaging of eye drops, Int J App Pharm, Vol 14, Issue 5, 2022, 1-7.
4. An eye on the future of preservative-free drops, 2022.

DS. Bùi Thị Thu Trang

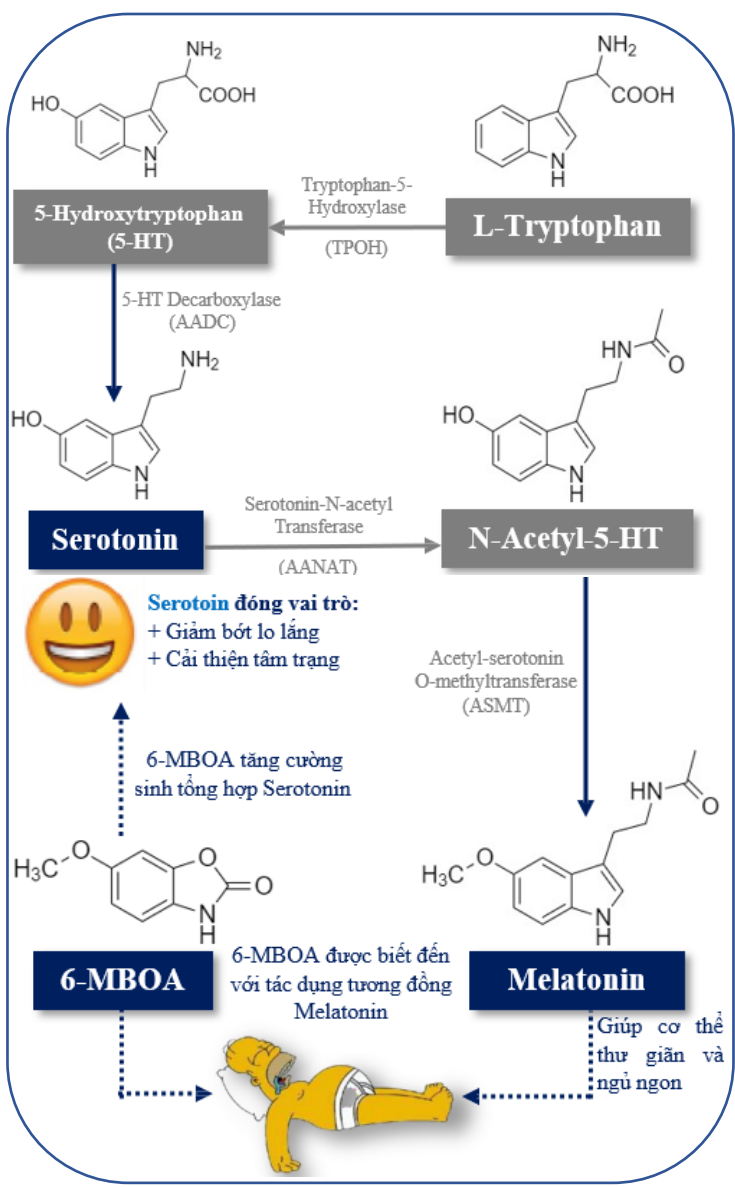


Maizinol. MELATONIN THỰC VẬT TỪ LÁ NGÔ NON

SEROTONIN & MELATONIN

SEROTONIN là một chất dẫn truyền thần kinh quan trọng trong việc điều chỉnh tâm trạng, giấc ngủ, sự tập trung, thèm ăn và hành vi tình dục. Rối loạn giấc ngủ hay rối loạn nhịp sinh học có liên quan tới mức Serotonin thấp. [1]

MELATONIN đã được chứng minh có tác dụng trong các tình trạng rối loạn tâm trạng, lo âu và trầm cảm khác nhau. [2], [3]

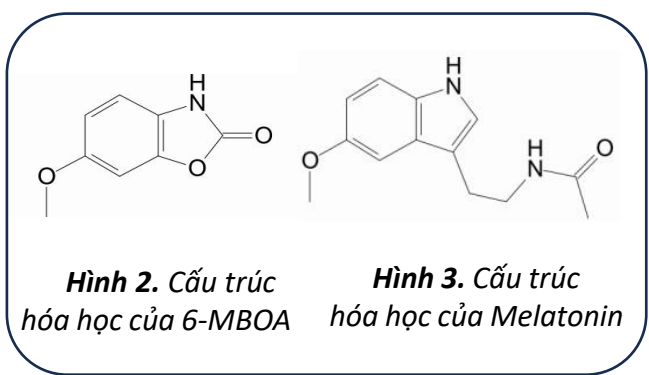


Hình 1. Lợi ích sức khỏe của Serotonin, Melatonin và 6-MBOA đối với cơ thể

Serotonin và Melatonin là hai trong số các chất quan trọng nhất của não để điều chỉnh chu kỳ ngủ/ thức. **Khi mức Serotonin và Melatonin không bình thường**, có thể dẫn đến rối loạn giấc ngủ, trầm cảm và hội chứng mệt mỏi mãn tính. [1]

6-MBOA hay MELATONIN TỰ NHIÊN TỪ LÁ NGÔ NON

6-methoxybenzoxazolinone hay (**6-MBOA**) được tìm thấy trong lá ngô non, có chức năng **tương đương Melatonin** nhờ cấu trúc hóa học tương đồng.



Maizinol. MELATONIN THỰC VẬT TỪ LÁ NGÔ NON

MAIZINOL® – CHIẾT XUẤT LÁ NGÔ NON CHUẨN HÓA TỪ UNIGEN/Hàn Quốc

Maizinol® từ NCC Unigen – Hàn Quốc là chiết xuất từ lá ngô non (*Zea mays*), được chuẩn hóa và làm giàu hàm lượng hoạt chất 6-MBOA 2000 ppm - cao gấp 20 lần so với 6-MBOA trong lá ngô non tự nhiên. [4]

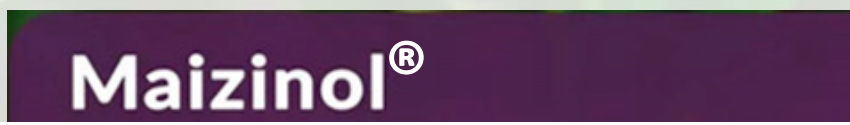


Hình 4. Hình ảnh cây Ngô

Hợp chất **6-MBOA** được tìm thấy trong lá ngô, với hàm lượng thay đổi đáng kể theo từng giai đoạn phát triển của lá, **được tích lũy trong lá non một thời gian ngắn và sau đó hoàn toàn biến mất.**

Hàm lượng **6-MBOA** cũng ảnh hưởng bởi thổ nhưỡng, điều kiện khí hậu và thời gian thu hoạch. Sự chênh lệch hàm lượng này có thể khác nhau đến hàng trăm lần.

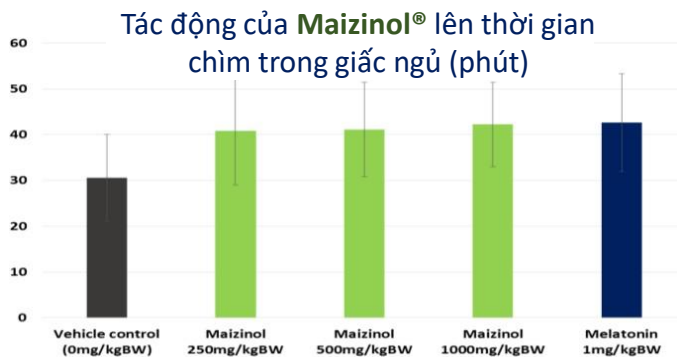
Để tạo ra được nguyên liệu có chất lượng cao cùng hàm lượng **6-MBOA** được chuẩn hóa, nhà cung cấp Unigen đã thực hiện rất nhiều nghiên cứu và khảo sát nhằm chọn được **giống ngô tốt nhất, điều kiện thu hoạch và sinh trưởng tối ưu nhất.** Từ đó, Unigen cho ra đời dòng nguyên liệu độc quyền, chiết xuất từ lá ngô non với tên thương mại là **Maizinol®** với tác dụng giải tỏa stress và tăng cường chất lượng giấc ngủ.



Maizinol. MELATONIN THỰC VẬT TỪ LÁ NGÔ NON

TÁC DỤNG CẢI THIỆN GIẤC NGỦ TƯƠNG ĐƯƠNG MELATONIN

Nhờ cấu trúc hóa học tương đồng và có ái lực với receptor của Melatonin, Maizinol® có tác dụng gần như tương đương Melatonin. Ngoài ra, khi vào cơ thể, Maizinol® có khả năng hoạt hóa tăng sinh tổng hợp N-Acetyl-serotonin. Đây là chất dẫn truyền thần kinh thiết yếu trong điều hòa giấc ngủ đồng thời là tiền chất sinh tổng hợp Melatonin.[4]



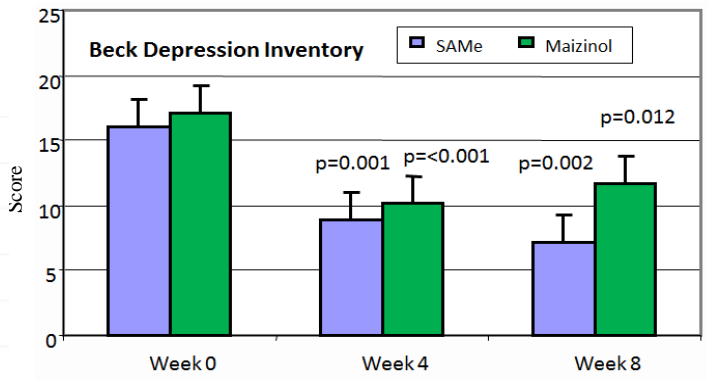
Hình 6. Thời gian chìm trong giấc ngủ sau 32 ngày của nhóm sử dụng Maizinol® và Melatonin là tương đương, nghiên cứu in vivo trên chuột.

- Thời gian rơi vào giấc ngủ được rút ngắn 67% so với nhóm chứng.
- Thời gian chìm trong giấc ngủ tăng 37.9% (Hình 6)
- Có hiệu quả tương đương với nhóm sử dụng Melatonin.[4]

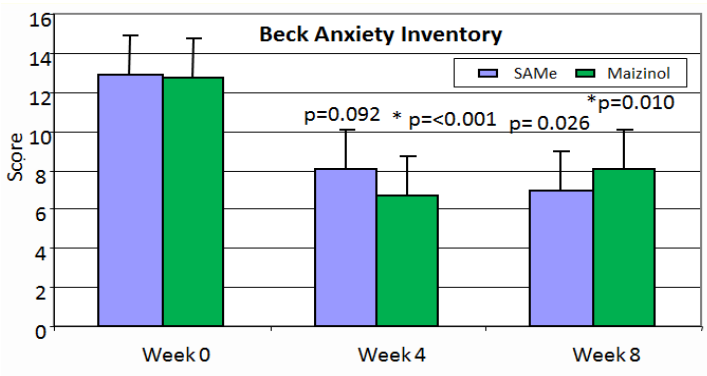
CẢI THIỆN TRẦM CẢM VÀ LO ÂU TƯƠNG ĐƯƠNG SAM - e

Hiện nay, S-Adenosylmethionine hay SAM-e được sử dụng phổ biến để hỗ trợ điều trị rối loạn nhận thức, trầm cảm và đau nửa đầu. Nhờ góp phần vào quá trình sinh tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh.

Nghiên cứu lâm sàng trên đối tượng suy giảm nhận thức và/ hoặc đang cảm thấy lo âu [4].



Hình 7. Điểm số cải thiện trầm cảm của nhóm 42 người sử dụng 250mg/ngày Maizinol® và 400mg/ngày SAM-e sau 8 tuần là tương đương.



Hình 8. Điểm số cải thiện lo âu của nhóm 42 người sử dụng Maizinol® và SAM-e sau 8 tuần ngày được cải thiện tương đương.

Maizinol. MELATONIN THỰC VẬT TỪ LÁ NGÔ NON

3. TÍNH CHẤT NGUYÊN LIỆU

- Chứng minh lâm sàng có lợi ích tương tự như SAM-e
- Được đăng ký bảo hộ bởi Unigen
- Dạng bột, màu nâu, tan nhẹ trong nước
- Liều dùng: 250 mg/ ngày
- Hạn sử dụng lâu dài: 5 năm



Hình 9. Mẫu bột nguyên liệu Maizinol®

4. SẢN PHẨM THAM KHẢO



Sản phẩm	Puritan's Pride Maizinol®	Botanic Choice Maizinol®	AgeLoss Mood Support	SLEEP+
Xuất xứ	Puritan's Pride (Mỹ)	Botanic Choice (Mỹ)	Nature's Plus (Mỹ)	Amare Global (Mỹ)
Thành phần 1 viên	Maizinol® (250 mg)	Maizinol® (250 mg)	Maizinol® (125 mg), Vitamin B6 (2 mg), B12 (2.5 mcg), Kẽm (5 mg)	Maizinol® và Vitamin tổng hợp
Liều dùng	1 viên/ ngày	1 viên/ ngày	2 viên/ ngày	1 – 2 viên/ ngày
Công dụng	Cải thiện chất lượng giấc ngủ, giúp tâm trạng thoải mái hơn	Giải tỏa căng thẳng, Cải thiện chất lượng giấc ngủ	Giải tỏa căng thẳng, Cải thiện chất lượng giấc ngủ, Hỗ trợ dẫn truyền xung thần kinh	Cải thiện hiệu quả và chất lượng giấc ngủ; Đi vào giấc ngủ nhanh hơn và giảm số lần thức giấc mỗi đêm

Tài liệu tham khảo:

1. Srinivasan et al., World J Biol Psychiatry, 7:138-51, 2006
2. Lo et al., Int Clin Psychopharmacol. 17:239-47, 2002; Papp et al., Behav Pharmacol., 17:9-18, 2006
3. European patent EP 506539
4. Tài liệu Nhà cung cấp Unigen

DS. TRẦN HƯƠNG LY

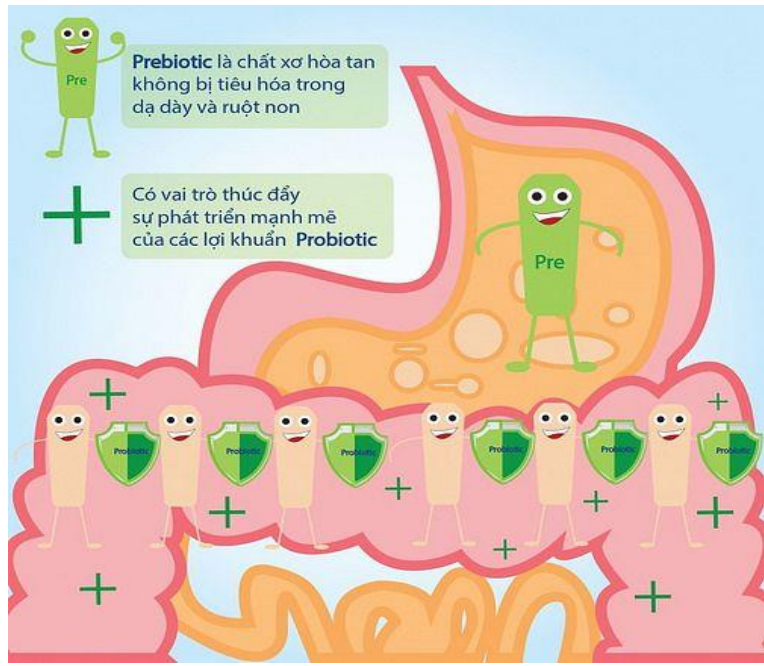


FIBREGUM™ CHẤT XƠ HÒA TAN TỪ THIÊN NHIÊN

ĐỊNH NGHĨA VỀ PREBIOTIC

Prebiotic là các hợp chất trong thực phẩm, chủ yếu là chất xơ hòa tan có tính năng trợ sinh, đóng vai trò quan trọng trong việc kích thích sự phát triển của các vi khuẩn có lợi, từ đó mang lại lợi ích sức khỏe cho hệ tiêu hóa, cũng như sức khỏe tổng thể.

Các hợp chất này thường là các loại carbohydrate không tiêu hóa được, như Inulin, Fructo-oligosaccharides (FOS), Galacto-oligosaccharides (GOS), Manno-oligosaccharides (MOS)...



Hình 1. Lợi ích sức khỏe của Prebiotic

Khi được hấp thu, prebiotic không bị phân hủy bởi các enzyme tiêu hóa trong dạ dày và ruột non, mà thay vào đó, chúng di chuyển đến đại tràng. Tại đây những chất xơ này sẽ được lên men bởi các lợi khuẩn, sản sinh ra các acid béo chuỗi ngắn (SCFAs) như acetate, propionate và butyrate. Các SCFAs này không chỉ cung cấp dinh dưỡng cho các tế bào ruột mà còn có khả năng **kháng viêm, bảo vệ lớp niêm mạc ruột, hỗ trợ quá trình hấp thụ dinh dưỡng.**

Ngoài ra prebiotic có thể giúp giảm nguy cơ mắc các bệnh về đường ruột như viêm đại tràng, hội chứng ruột kích thích và kiểm soát cân nặng. [1]

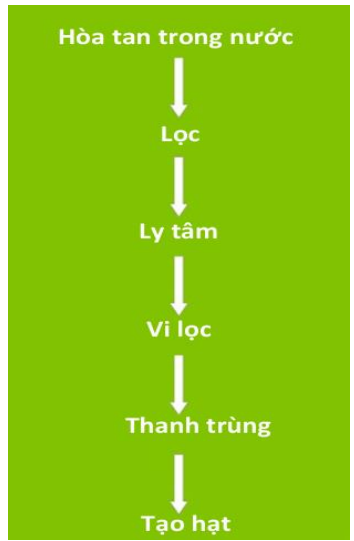
FIBREGUM™

CHẤT XƠ HÒA TAN TỪ THIÊN NHIÊN

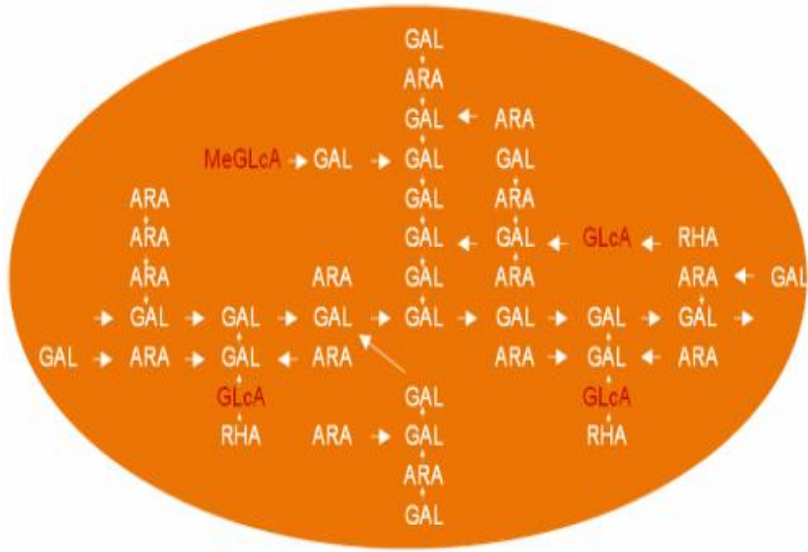
FIBREGUM™- nguồn chất xơ hòa tan từ thiên nhiên

Fibregum™ là một loại **prebiotic Bifidogen**, một dạng chất xơ hòa tan có tính năng trợ sinh, được tinh chế từ nhựa keo lấy từ thân và cành của cây keo Acacia (Leguminosae), loài cây mọc chủ yếu ở vùng Sahel của Châu Phi.

Đặc biệt, Fibregum™ được sản xuất hoàn toàn bằng các bước lọc nước vật lí, không sử dụng bất kỳ hóa chất hay phương pháp biến đổi sinh học nào, **đảm bảo tính tự nhiên và an toàn cho người sử dụng.** [2]



Hình 2. Quy trình sản xuất Fibregum™



Hình 3. Cấu trúc nhựa keo cây Acacia

Fibregum™ được tạo thành từ các polysaccharide có cấu trúc phức tạp và nhiều nhánh, cấu thành từ các monosaccharide như arabinose và galactose, cùng với một lượng nhỏ protein, các chất liên kết như polyphenol và khoáng chất. [3]

Do cấu trúc phức tạp và nhiều nhánh, hệ vi sinh vật khó tiếp cận và phân hủy các liên kết trong phân tử polysaccharide có trong Fibregum™. Vì vậy, **quá trình lên men diễn ra chậm và đều hơn (24-48 giờ).** [3] [4]

Quá trình lên men chậm này làm tăng khả năng dung nạp và tăng hàm lượng chất xơ hòa tan một cách hiệu quả, cũng như **hạn chế được các triệu chứng như khó tiêu, đầy hơi,** ngay cả khi dùng liều cao lên đến 50g/ngày. [3]

FIBREGUM™

CHẤT XƠ HÒA TAN TỪ THIÊN NHIÊN

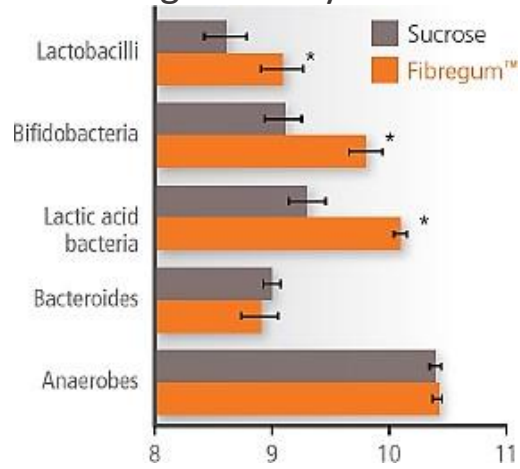
Các lợi ích của FIBREGUM™

1. Tăng cường lợi khuẩn

Fibregum™ giúp tăng cường hệ lợi khuẩn của đường ruột (probiotics). Nhờ đó, bảo vệ hệ tiêu hóa khỏi tác động của những vi khuẩn gây hại.

Fibregum™ nổi bật hơn với các prebiotic thông thường như FOS nhờ khả năng **kích thích phát triển *F. prausnitzii*** – loại lợi khuẩn đóng vai trò quan trọng trong việc sản xuất acid béo chuỗi ngắn – butyrate .

Ngoài ra trong một nghiên cứu lâm sàng các tình nguyện viên được cho sử dụng Fibregum™ (10 g/ngày) so với sucrose trong vòng 10 ngày cho thấy **tổng số lợi khuẩn trong ruột như *Bifidobacteria* hay *Lactobacilli* cao hơn so với sucrose.** [5]

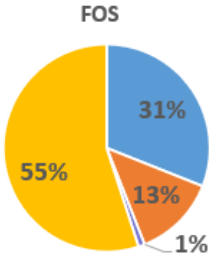
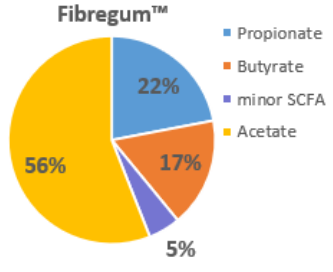
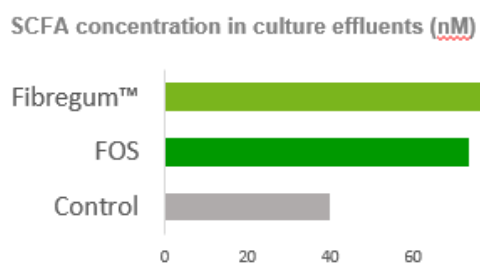


Hình 4. Fibregum™ tăng cường hệ lợi khuẩn (*Lactobacilli* và *Bifidobacteria*) tốt hơn so với sucrose

2. Kích thích sản xuất các chuỗi acid béo ngắn (SCFAs)

Fibregum™, khi đến ruột già sẽ được lên men bởi các lợi khuẩn, sản sinh ra các acid béo chuỗi ngắn (SCFAs) như acetate, propionate và butyrate. **Các SCFAs này được sản sinh ra bởi Fibregum™ nhiều hơn so với FOS và tỷ lệ butyrate cũng cao hơn so với FOS.** [6]

Những mạch SCFAs này, đặc biệt là **butyrate**, có khả năng bảo vệ niêm mạc ruột và chống viêm, làm giảm nguy cơ mắc các bệnh rối loạn tiêu hóa hay viêm ruột.



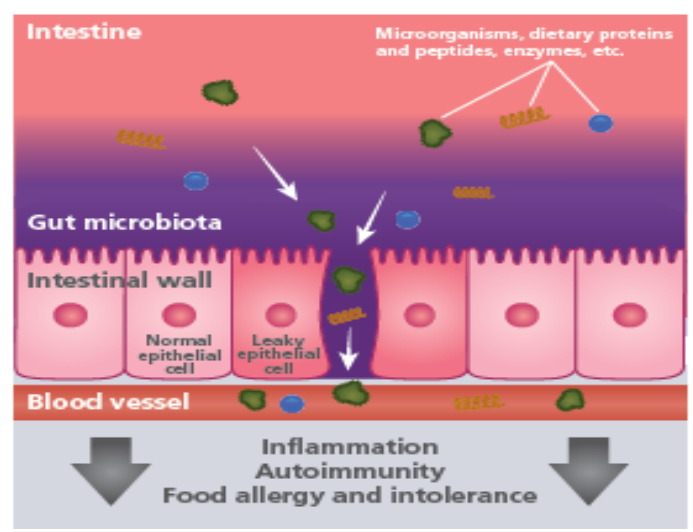
Hình 5. Nồng độ SCFAs và tỷ lệ butyrate của Fibregum™ cao hơn so với FOS

FIBREGUM™ CHẤT XƠ HÒA TAN TỪ THIÊN NHIÊN

3. Hỗ trợ điều trị viêm ruột và hội chứng ruột kích thích

Cả hội chứng ruột kích thích (IBS) và bệnh viêm ruột (IBD) đều có chung những vấn đề như:

- **Khả năng chống thấm của ruột già giảm:** Điều này dẫn đến sự xâm nhập qua thành ruột của các chất chưa được tiêu hóa hoàn toàn, vi khuẩn, độc tố và đi vào máu, dẫn đến kích hoạt phản ứng miễn dịch và gây ra tình trạng viêm.
- **Viêm niêm mạc ruột:** Khi niêm mạc ruột bị tổn thương, các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-8... được giải phóng, kích hoạt các yếu tố phiên mã NF- κ B/AP-1. Điều này dẫn đến việc sản xuất nhiều cytokine gây viêm hơn, tạo thành một vòng lặp viêm mãn tính.
- **Mất cân bằng vi sinh vật đường ruột:** Sự giảm số lượng các vi khuẩn có lợi như *Bifidobacteria* và *F. prausnitzii*



Hình 6. Cơ chế rò rỉ ruột (Leaky gut mechanism)

Các nghiên cứu khoa học đã chỉ ra rằng, **Fibregum™** có thể hỗ trợ điều trị các vấn đề này thông qua nhiều cơ chế, cụ thể:

- **Fibregum™** cung cấp butyrate, một SCFA có khả năng **kích thích sản xuất chất nhầy và tăng cường liên kết giữa các tế bào niêm mạc**, từ đó giúp tăng cường khả năng chống thấm của ruột già. [7]
- **Fibregum™** có khả năng ức chế quá trình viêm, bằng **cách giảm sản xuất các cytokine gây viêm và tăng cường sản xuất cytokine kháng viêm** như IL-10 [4]
- Với vai trò là một prebiotic, Fibregum **giúp cân bằng lại hệ vi sinh vật đường ruột**, góp phần điều trị IBS và IBD.



FIBREGUM™ CHẤT XƠ HÒA TAN TỪ THIÊN NHIÊN

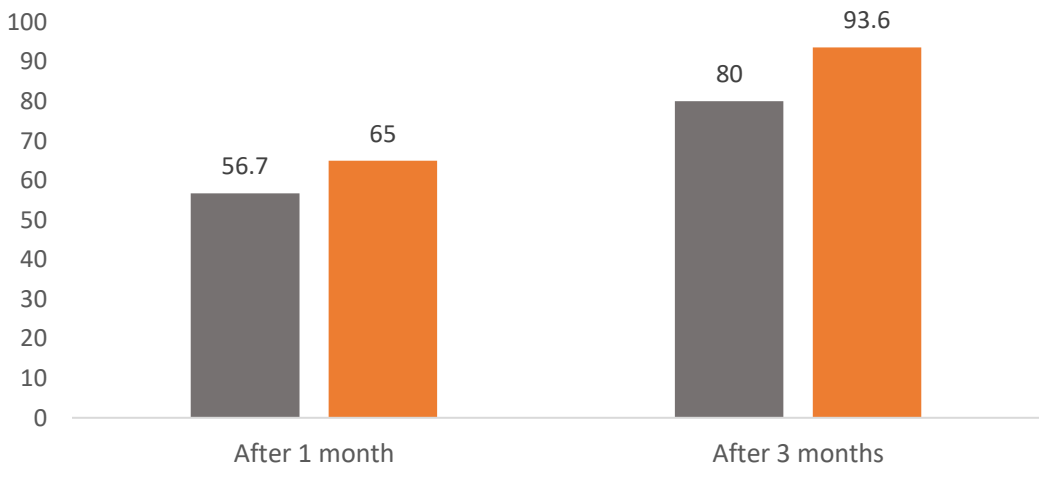
4. Hỗ trợ điều trị táo bón

Trích dẫn nghiên cứu lâm sàng [8]

Đối tượng: 150 trẻ em bị táo bón (tất cả đều < 16 tuổi, 64% 1-5 tuổi, 8% < 1 tuổi)

Liều dùng: Nhóm 1: Lactulose; Nhóm 2: Lactulose + 20-40g Gum Acacia

Thời gian nghiên cứu: 3 tháng



Hình 7. Tỷ lệ trẻ có trên 3 lần đại tiện / tuần

Được đánh giá điều trị thành công khi trẻ có 3 lần đại tiện mỗi tuần, phân mềm, không bị dính hoặc đau bụng trong 3 tuần cuối cùng của điều trị.



Ở trẻ được điều trị kết hợp Gum Acacia:
41/63 (65%) trẻ cải thiện ở tháng thứ 1
59/63 (93,6%) trẻ cải thiện tháng thứ 3

Ở trẻ được điều trị bằng thuốc nhuận tràng đơn thuần:
34/60 (56,66%) trẻ cải thiện ở tháng thứ 1
48/60 (80%) trẻ cải thiện ở tháng thứ 3



FIBREGUM™ CHẤT XƠ HÒA TAN TỪ THIÊN NHIÊN

5. Các ứng dụng khác

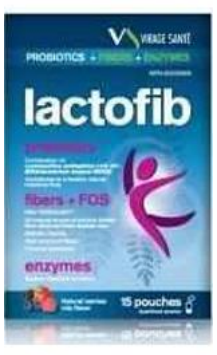
Ngoài ra **Fibregum™** còn có các ứng dụng khác như:

- Tăng khối lượng và làm mềm phân
- Kiểm soát đường huyết
- Hỗ trợ cải thiện chức năng thận
- Chăm sóc răng miệng
- Hỗ trợ giảm cân

6. Thông tin kỹ thuật

- ✓ Dạng bột, không mùi, không vị, ít hút ẩm, tan tốt trong nước
- ✓ Độ nhớt thấp (70 mPs ở nồng độ 25% trong nước).
- ✓ Trơn chảy tốt – được tinh chế sẵn sàng đưa vào sử dụng.
- ✓ Chịu được nhiệt độ cao và khoảng pH rộng
- ✓ Không gây tác dụng phụ trên đường tiêu hóa
- ✓ Liều dùng: 5-15 g/ ngày

7. Sản phẩm tham khảo



Sản phẩm: Lactofib (Pháp)
Thành phần chính:
L. acidophilus LAC 361: 840 mil. CFU
B. longum BB536: 160 mil. CFU
FIBREGUM™ (acacia gum): 4 g
Công dụng: Hỗ trợ tiêu hóa khỏe mạnh, giảm đầy hơi, chướng bụng, tăng cường lợi khuẩn đường ruột, phòng ngừa các bệnh lý đường ruột.



Sản phẩm: FatEliminator EXTREME (Slovenia)
Thành phần chính:
FIBREGUM™: 8 g
 NeOpuntia: 3 200 mg
 Choline: 165 mg
Công dụng: giảm cân, hỗ trợ tiêu hóa tốt trong quá trình giảm cân

Tài liệu tham khảo:

1. Davani-Davari D et al., Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. Foods. 2019 Mar
2. Tài liệu Nhà cung cấp NEXIRA
3. Rawi MH, et al., Manipulation of Gut Microbiota Using Acacia Gum Polysaccharide. ACS Omega. 2021 Jul
4. Terpend K et al., Arabinogalactan and fructo-oligosaccharides have a different fermentation profile in the Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME®). Environ Microbiol Rep. 2013 Aug
5. Cherbut C, et al., Acacia Gum is a Bifidogenic Dietary Fibre with High Digestive Tolerance in Healthy Humans. Microbial Ecology in Health and Disease, 15(1), 43–50
6. Michel C et al., In vitro prebiotic effects of Acacia gums onto the human intestinal microbiota depends on both botanical origin and environmental pH. Anaerobe. 1998 Dec
7. Hu Liu et al., Butyrate: A Double-Edged Sword for Health?, Advances in Nutrition Volume 9, Issue 1, January 2018, Pages 21-29
8. MW Ali et al., Original Article Gum Arabic in treatment of functional constipation in children in Sudan, Sudan Journal of Medical Sciences Vol. 8 No. 2 (2013), Mar 18, 2014

DS. NGUYỄN HOÀNG TÙNG

BẢN TIN KỸ THUẬT

TECHNICAL BULLETIN

Chuyên đề

HEALTHCARE



Chúng tôi xin chân thành cảm ơn sự quan tâm của Quý Độc Giả đối với Bản Tin Kỹ Thuật Dược Phẩm của Asia Shine (Ánh Sáng Châu Á).

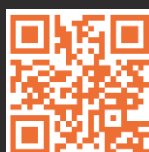
Chúng tôi rất hoan nghênh sự đóng góp chân tình của Quý Độc Giả để sản phẩm ngày càng hoàn thiện hơn. Mọi phản hồi xin gửi về email asiashine@asia-shine.com.vn hoặc hotline 1900252546.

Thank you

CÔNG TY CỔ PHẦN ÁNH SÁNG CHÂU Á

Trụ sở chính: 338 Nguyễn Trọng Tuyển, Phường 2,
Quận Tân Bình, TP. HCM

Văn phòng đại diện: 36 Hoàng Cầu, P. Ô Chợ Dừa,
Q. Đống Đa, Hà Nội



CALL US NOW!

1900252546

asiashine@asia-shine.com.vn